

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA.
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNAN LEON**



**TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

TITULO:

Evaluación de la prueba del Glutaraldehido en la detección de casos de tuberculosis pulmonar en pacientes ingresados en Hospital Rosario Lacayo y centros asistenciales de la ciudad de León en el periodo Enero 2004 –Enero 2005.

**Autor: Dr. Víctor Manuel Zeledón Rodríguez
Médico y cirujano
UNAN LEON**

**Tutor: Dra. Nubia Pacheco Solís.
Médico y Cirujano
Especialista en Medicina Interna
Dermatóloga.
UNAN León.**

León, 11 de Febrero del 2005

INDICE

	Página
Introducción.....	1
Antecedentes.....	2
Planteamiento del Problema.....	4
Justificación.....	5
Objetivos.....	6
Marco Teórico.....	7
Diseño Metodológico.....	26
Resultados	32
Discusión de resultados	33
Conclusiones.....	35
Recomendaciones.....	36
Bibliografía.....	37
Anexos	40

INTRODUCCION

Desde hace muchos años la Tuberculosis es un problema de salud mundial que afecta a millones de personas principalmente en los países en vías de desarrollo, donde las condiciones higiénico-sanitarias y socioeconómicas son cada vez más difíciles.

A finales de los 80 la Tuberculosis presentó un repunte inesperado en los Estados Unidos de América, y aunque han sido los países pobres los más afectados por la enfermedad, el surgimiento del *Síndrome de inmunodeficiencia Adquirida* (SIDA) ha provocado que países del primer mundo vean resurgir la amenaza de la enfermedad, convirtiéndose en un problema de salud pública.

Se presume que la mitad de la población en el mundo está infectada por tuberculosis y que hay aproximadamente 30 millones de personas con Tuberculosis activa, 10 millones de casos nuevos y hasta 3 millones de muertes al año. Esta enfermedad es responsable del 6% de todas las muertes a nivel mundial.

En los últimos años se han desarrollado avances en el diagnóstico de la Tuberculosis, sin embargo, estos métodos no son accesibles a la población pobre de los países en vías de desarrollo, por eso a diario se buscan métodos diagnósticos alternativos o complementarios, de bajo costo, disponibles a poblaciones urbanas y rurales, de fácil aplicación y tecnológicamente sostenibles(1).

ANTECEDENTES

Los primeros estudios sobre la propiedad del Glutaraldehido de formar enlaces cruzados con las proteínas fueron reportados por *Avrameas et al.*, 1969 y refieren que este compuesto químico a bajas concentraciones inmoviliza particularmente las proteínas básicas del suero (2).

Estudios en humanos realizados por *Liberg et al*, en 1978 demostraron que los tiempos de gelificación se ven acortados en una mezcla de sangre -Glutaraldehido no solamente por altos niveles de gammaglobulina sino que también por aumento del fibrinógeno (3).

En un estudio preliminar con 52 pacientes voluntarios sanos, 30 pacientes con enfermedad respiratoria y 12 con otras enfermedades no respiratorias realizado en *Katmandú - Nepal* en 1987 por *Larsson y col.* demostraron que los tiempos de gelificación entre 20-30 minutos, correspondían a voluntarios sanos y que los tiempos de gelificación menores de 10 minutos se presentaban en pacientes con enfermedad respiratoria incluyendo la tuberculosis. La sensibilidad del estudio fue del 89% y la especificidad de 85%.

En Marzo de 1989, se escriben los primeros reportes sobre la prueba del Glutaraldehido basado en los resultados de un estudio realizado en 1988 en bovinos con enfermedad tuberculosa, en los cuales el tiempo de gelificación se encontró extremadamente disminuido. Al realizarse la prueba en humanos (539 pacientes) la mayoría de los casos (89%) con diagnóstico clínico y radiológico de Tuberculosis pulmonar, Se midió el tiempo de gelificación tanto en sangre como en suero, en los casos Tuberculosis el tiempo de gelificación disminuyó notablemente encontrando una sensibilidad de 89% y especificidad de 95% (4).

Kantor I. y col, en *Argentina* en 1991 tomando en cuenta los resultados obtenidos por *Larsson y col.* realizaron el estudio en bovinos obteniendo un tiempo de gelificación menor de 9 minutos en 41 de 48 animales con importantes lesiones tuberculosas.

Resultados negativos con más de 9 minutos se observaron en el 97% de 200 animales sanos tuberculina negativos, 3 de 14 bovinos resultaron positivos con el diagnóstico de quiste hidatídico y 3 de 21 con brucelosis.

Estudios posteriores realizados en humanos (304 pacientes) dieron tiempos de gelificación menores de 10 minutos en 87 pacientes con Tuberculosis y 5 con Cáncer de pulmón. En pacientes aparentemente sanos, contactos con Tuberculosos y pacientes con otras enfermedades respiratorias, excluida la Tuberculosis el tiempo resultó mayor de 10 minutos (5).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la utilidad de la prueba del Glutaraldehido en la detección de casos de Tuberculosis pulmonar?

JUSTIFICACIÓN

Con el desarrollo de la biotecnología son diversos los métodos que pueden ofrecer un diagnóstico preciso para tuberculosis, pero estos no son accesibles a todos los servicios de salud. La prueba del Glutaraldehido es un método de bajo costo, rápido, fácil de realizar y no requiere equipo sofisticado, por lo que podrá ser utilizado en cualquier lugar y nos permitirá auxiliar el diagnóstico de la tuberculosis.

Mediante la aplicación de la prueba de Glutaraldehido se agiliza el diagnóstico de la tuberculosis y así poder iniciar el adecuado tratamiento de forma temprana y oportuna a los pacientes sobre todo en servicios de salud situados en áreas periféricas, con alta prevalencia de tuberculosis y escasos recursos económicos.

OBJETIVO GENERAL.

Evaluar la utilidad de la prueba del Glutaraldehido en la detección de casos de tuberculosis pulmonar.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1-Describir las características socio-demográficas de la población en estudio.

2-Determinar la sensibilidad , especificidad ,valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la prueba del Glutaraldehido.

MARCO TEORICO

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium tuberculosis*, bacilo ácido alcohol resistente. En 1882 el Dr. Robert Koch. Identificó y describió el bacilo, aerobio estricto, sensible a la luz ultravioleta y luz solar que se caracteriza por formación de granulomas en tejidos infectados e hipersensibilidad mediada por células. La enfermedad se localiza generalmente en los pulmones , pero puede afectar otros órganos con tensiones elevadas de oxígeno (cerebro, riñones, huesos etc.) . La infección puede evolucionar a enfermedad de forma precoz.

ETIOLOGIA Y MECANISMO DE TRANSMISION

Los agentes causales más comunes son *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium Bovis*, este último generalmente produce manifestaciones extrapulmonares (ocasiona más del 20% de infecciones humanas), que ha sido erradicado en países desarrollados gracias a la pasteurización láctea .

La tuberculosis puede adquirirse por inhalación de los bacilos expulsados al toser, hablar o estornudar e infectar al huésped susceptible, donde posteriormente puede diseminarse por vía linfática o hematológica, gastrointestinal o contacto directo y ser responsable de formas extrapulmonares de la enfermedad. El bacilo no se transmite por la leche materna, pero los niños pueden infectarse con los bacilos que la madre expele al toser o estornudar.

Los lípidos superficiales (especialmente ácido micólico) y sustancias hidrosolubles de los peptidoglucanos de la pared celular, ejercen su efecto sobre los macrófagos del huésped , inhibiendo la fusión fagosoma-lisosoma. Las proteínas, polisacáridos antigénicos y la inmunidad mediada por células es característica y factor importante en la patogénica de esta enfermedad. La anaerobiosis y el medio ácido intracelular pueden limitar su crecimiento (6).

EPIDEMIOLOGIA

En el período paleolítico, las personas vivían como vagabundos, no tenían un sitio o localización permanente, y no había grupos congregados estables; mientras la tuberculosis y otras enfermedades ocurrían esporádicamente, probablemente no ocurrían formas epidémicas.

A comienzos del año 800 (a. c.), los humanos desarrollaron técnicas primitivas de agricultura, que les permitió la domesticación de cabras, bovinos y otros, su relación estrecha con estos animales probablemente facilitó el inicio de endemias en las comunidades.

La Tuberculosis (TB), enfermedad conocida desde los tiempos de *Hipócrates* (llamada también *Tisis*), recuerdo romántico, de la obra "La Dama de las Camelias" del escritor francés *Alejandro Dumas*.

A nuestro continente Americano la infección se atribuye a misioneros y conquistadores españoles.

A partir de 1945, con el descubrimiento de la efectividad de la Estreptomicina en el tratamiento de la TB y principalmente con la asociación de 3 antibióticos, (Estreptomicina, Isoniacida y Ácido Paraminosalicílico), en 1955 la TB comenzó a descender en el mundo de forma notable; sin embargo, la primera inversión de la tendencia descendente, fue constatada por los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos de América, quienes notificaron en 1986, por primera vez en 33 años, un inusitado aumento de casos de TB en dicho país, lo que provocó una auténtica conmoción entre la comunidad científica y médica.

La Tuberculosis nunca se ha llegado a erradicar en los países pobres y está en aumento en muchos países industrializados, considerándose actualmente que más de 2/3 partes de la población mundial, está infectada por el *Mycobacterium tuberculosis*.

El crecimiento de la epidemia del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) /Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), ha producido una sobrecarga importante en la presentación de la TB, aunque fuentes autorizadas en países

desarrollados han atribuido además el incremento de la TB, a la migración procedente de países de alta prevalencia, a la drogadicción, la pobreza y muy especialmente, al deterioro de la estructura sanitaria.

La Tuberculosis es uno de los problemas más graves del momento actual, y a la vez uno de los que menos atención ha recibido en las últimas décadas, en vista de lo cual en abril de 1990 la OMS lo declaró una emergencia de alcance mundial. De hecho en los últimos 10 años, este organismo ha revisado sus políticas y estrategias de control, principalmente la de los programas de asistencia mutua, establecida en los años 80 por la Unión Internacional de la Tuberculosis y las Enfermedades Pulmonares.

Estado epidemiológico

La OMS estima que 2/3 de la población mundial (1 722 millones de personas) están infectadas por *Mycobacterium tuberculosis*, y que anualmente se presentan 8 millones de casos nuevos de TB activa; de éstos 3 millones fallecen como resultado de enfermedad, encontrándose el 95 % de los casos nuevos y el 98 % de las defunciones en los países en desarrollo, ocurriendo a diferencia de los países desarrollados, en la población general, y la mayoría de los enfermos son adultos jóvenes y niños expuestos al contagio.

La progresión de la infección tuberculosa se ha descrito ampliamente en países donde la prevalencia de TB es elevada, la infección ocurre en la temprana infancia, aunque se considera que menos del 10 % de las personas que se infectan por *M. Tuberculosis*, desarrollan la enfermedad activa en un lapso que varía de 1 a 50 años.

Varios sucesos epidemiológicos que han tenido lugar en las últimas décadas, entre ellas la epidemia del SIDA, iniciada en los años 80, han contribuido a que la TB haya vuelto a surgir como problema sanitario de primera magnitud, tanto en los países desarrollados como los que están en desarrollo.

La TB nunca ha dejado de ser un problema grave en América Latina; anualmente se informan alrededor de 230 000 casos, aunque la verdadera incidencia pudiera ser de unos 500 000 casos anuales. En países como Bolivia, Ecuador, El Salvador, Nicaragua,

Perú, Haití y República Dominicana, la situación epidemiológica y operativa de la TB se considera de extrema gravedad.

En los Estados Unidos de América, la tasa de incidencia de TB aumentó de 9,9 casos por 100 000 habitantes en 1984 a 10,5 en 1992, lo que representa una elevación, aunque no tan alta si lo comparamos con las que presentan otros países latinoamericanos. En 1992 la República Dominicana informó una tasa de 46,6 x 100 000, Paraguay en 1993 tuvo 36,9 x 100 000, Chile en 1992 fue de 36,9 x 100 000 y Haití con la más alta del continente, y aunque el 70 % de los casos no se notifica, se considera que la incidencia anual es de 500 x 100 000 en zonas urbanas, y de 90 x 100 000 en zonas rurales.

Se consideran factores de riesgo para adquirir la infección (independientemente de la virulencia del germen y la magnitud de la dosis infectante):

- La edad, influye en forma importante en la gravedad del cuadro clínico, en el primer año de vida la enfermedad es grave (letalidad cercana al 30%), en la adolescencia son mas frecuentes, que a cualquier otra edad, las complicaciones graves de la primoinfección y de reinfección principalmente de la forma pulmonar.
- Las condiciones socioeconómicas adversas aumentan la incidencia (riesgo de contagio masivo), esto va asociado al mal estado nutricional y alcoholismo.
- Asociación con enfermedades debilitantes (cáncer, diabetes, inmunosupresiones temporales o adquiridas)
- Enfermedades infecciosas anergizantes (sarampión, tos ferina, influenza, parotiditis) que favorecen la diseminación hematogena y reactivación de procesos clínicamente inactivos (19, 20, 21).

PATOGENIA

Las condiciones de virulencia del *Mycobacterium* tiene un rol en el desarrollo de la enfermedad, hipersensibilidad celular y las reacciones granulomatosas observadas en la tuberculosis .

Con la entrada del bacilo de Koch. a los pulmones o a otro sitio anatómico del huésped susceptible, se inicia una reacción inflamatoria aguda inespecífica y silenciosa, suele acompañarse de pocos o ningún síntoma.

A continuación los bacilos son fagocitados por macrófagos y transportados a los ganglios linfáticos regionales de donde alcanzan el torrente sanguíneo y se diseminan por todo el organismo, la mayor parte de las lesiones tuberculosas diseminadas curan, lo mismo que las lesiones pulmonares primarias, aunque siguen siendo focos latentes de reactivación.

Entre dos u ocho semanas pasadas la primera infección, cuando los bacilos continúan multiplicándose en el medio intracelular, se desarrolla la hipersensibilidad en el huésped infectado. Los linfocitos inmunocompetentes penetran en la zona de infección y elaboran factores quimiotácticos como interleucinas y linfoquinas, en respuesta ha esto, llegan a la zona monocitos que se transforman en macrófagos y posteriormente en histiocitos especializados, los *Mycobacterium* pueden permanecer dentro de los macrófagos por años a pesar de la producción de las lisozimas por parte de ellos, pero en general se detiene su multiplicación y reproducción, de esta forma se produce la curación y calcificación tardía de los granulomas, esto conduce a una reacción residual visible en una radiografía de tórax.

Al conjunto de lesiones pulmonares periféricas calcificadas y un ganglio hiliar calcificado se conoce como el *Complejo de Ghon*, si el paciente no logra detener eficazmente la infección primaria desarrolla tuberculosis. La mayoría de microorganismos permanecen latentes por muchos años antes de lograr una multiplicación logarítmica para desarrollar la enfermedad.

En lactantes con tuberculosis, la infección evoluciona rápidamente con mayor riesgo de padecer tuberculosis diseminada (niños de 1-12 años casi siempre), los que generalmente son tuberculosos son los adolescentes y adultos jóvenes (11).

MANIFESTACIONES CLINICAS

La primoinfección tuberculosa suele ser asintomática, es típica la Neumonitis con agrandamiento de ganglios hiliares lo que puede producir obstrucción bronquial principalmente en niños; esto caracteriza la tuberculosis primaria.

La tuberculosis de reactivación es una enfermedad consuntiva crónica, casi siempre las manifestaciones respiratorias son menos predominantes en relación con la sintomatología general, suele haber principalmente fiebre ligera y sudoraciones nocturnas.

La Tuberculosis de reactivación pulmonar tiene predilección por los segmentos apicales posteriores de los lóbulos superiores y segmento superior del lóbulo inferior, si hay infiltrados mínimos puede ser asintomática o producir cavitación extensa con destrucción masiva; los síntomas generales y respiratorios debilitantes sin tratamiento pueden llegar a la cronicidad o pasar a períodos de estabilidad relativa seguida de episodios más graves con mayor afectación del parénquima pulmonar.

El inicio es insidioso, alcanza su pleno desarrollo en una semana aproximadamente, al empeorar las lesiones pulmonares aparecen necrosis central con desarrollo de caseificación, coexiste con lesiones satélite visibles en una radiografía de tórax, el material necrótico puede vaciarse a los bronquios produciendo la cavitación de la lesión medular (puede haber siembra a través de los bronquios de otras partes del pulmón) dichas cavidades suelen ser el origen de hemoptisis y hemorragia importante si existe una rama terminal de la arteria pulmonar en la cavitación . La ruptura de una caverna tuberculosa al espacio pleural puede dar lugar al empiema Tuberculoso y fístulas broncopleurales, la tos crónica es el principal síntoma respiratorio, el esputo algunas veces es escaso y no purulento, es característico que signos de exploración física pulmonar sean escasos y que sólo se recojan en enfermedades pulmonares muy diseminadas.

Los estertores que se auscultan posteriores a la tos son típicos de lesiones apicales, se pueden auscultar soplos anfóricos en cavitaciones extensas, la matidez puede hallarse en casos de lesiones extensas de los vértices.

RESISTENCIA E INMUNIDAD

La Tuberculosis es el ejemplo clásico de enfermedad causada por un parásito intracelular. El ser humano posee inmunidad natural para la tuberculosis, aunque existan variaciones individuales importantes. La protección se logra por mecanismos de inmunidad mediada por células antes que la debida a anticuerpos. La inmunidad puede ser natural o adquirida, pero en uno u otro caso es el macrófago el que asume esta responsabilidad.

Los leucocitos polimorfonucleares pueden fagocitar mico bacterias, pero no destruirlas, los macrófagos pueden activarse por mecanismos inmunitaria mente específicos y estimulación inespecífica. Ocurre estimulación específica cuando los linfocitos T sensibilizados entran en contacto con antígenos mico bacterianos, que han sido procesados en forma apropiada por macrófagos produciendo así las linfoquinas, una variedad de las cuales activan a los macrófagos.

La resistencia adquirida en la tuberculosis depende del aumento de las actividades antimicrobianas, de los fagocitos mononucleares (macrófagos), esto es debido a la inmunidad celular. La inmunidad humoral se traduce en un aumento sérico de gammaglobulinas (IgA, IgG, IgM), por anticuerpos específicos antimicobacterianos de muy baja afinidad (1, 7, 8,9).

DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR

El diagnóstico de la tuberculosis descansa en tres pilares de diferente importancia clínica: la bacteriología, la radiología y la reacción de tuberculina o PPD. Un procedimiento accesorio, más importante para el diagnóstico de las formas extrapulmonares, puede cobrar especial relieve en casos especiales de localización pulmonar; se trata del examen histológico mediante la biopsia transbronquial o por toracotomía. Los síntomas y signos clínicos que llevan al enfermo a consultar médico, por más inespecíficos que parezcan, también pueden orientar hacia el diagnóstico de una tuberculosis pulmonar activa.

Bacteriología

El único diagnóstico seguro de tuberculosis depende de la demostración del bacilo de *Koch* al cultivo. Sin embargo, en la práctica clínica, la presencia de bacilos alcohol-ácido resistentes (BAAR) al examen microscópico directo de la expectoración, mediante la baciloscopía confirma el diagnóstico con una especificidad vecina al 100 por ciento, por lo menos en los países cuyos laboratorios tienen un adecuado sistema de control de calidad.

La bacteriología de la expectoración, incluyendo las baciloscopias y los cultivos, puede ser positiva en alrededor del 90% de todas las formas de tuberculosis pulmonar que eliminan bacilos por el esputo. Más significativo es el hecho que esta positividad es mayor en las formas que importan más, es decir en las más graves, que son a su vez las más contagiosas

Con dos muestras de esputo puede diagnosticarse, sólo con la baciloscopía, por lo menos en los países en desarrollo, más del 70% de los casos bacilíferos. Basta el agregado de un cultivo para aumentar el rendimiento por encima del 90%. Esto, que puede ser muy satisfactorio desde el punto de vista de los programas de localización de casos, resulta insuficiente en las tuberculosis menos avanzadas, que tienen lesiones *cerradas* y no eliminan bacilos tuberculosos por la expectoración o lo hacen en forma intermitente.

Casi todos los enfermos pueden producir alguna cantidad de expectoración para el

examen bacteriológico. Es necesario instruir a los pacientes para obtener buenas muestras. Para evitar secreciones nasofaríngeas o saliva, hay que indicarles que hagan tres respiraciones profundas, seguidas de una fuerte inspiración y una tos profunda, con inmediata expectoración en el recipiente toma-muestra.

Cuando no se consigue expectoración con estas maniobras, podemos recurrir a otros procedimientos para obtener muestras de las secreciones bronquiales. El más antiguo y el más empleado en niños es el estudio del contenido gástrico, que debe ser hecho en ayunas y procesado de inmediato, razón por la cual tiene su mejor aplicación en el paciente hospitalizado, idealmente al lado de la cama del enfermo (deben extraerse unos 50 ml de jugo gástrico y cuando se prevea que habrá alguna demora en el manejo bacteriológico de la muestra, su ph se debe neutralizar de inmediato).

En algunos medios se recurre al hisopado laríngeo o a la inducción de esputo mediante la nebulización de suero salino hipertónico. En este último caso, hay que advertir al laboratorio, ya que la expectoración inducida es bastante acuosa y no debe ser confundida con saliva.

En esta era de medicina más agresiva, estamos recurriendo cada vez con mayor frecuencia en casos especiales, a la fibrobroncoscopía, que permite obtener muestras de secreción bronquial por aspiración o a través de lavados bronquiales o broncoalveolares y, eventualmente, a biopsias de la mucosa bronquial o transbronquiales, para confirmar el diagnóstico. Las muestras de esputo obtenidas después de la broncoscopia también pueden ser muy útiles.

La expectoración o cualquier otra muestra que se obtenga, debe recogerse en un frasco limpio y seco, provisto de una tapa a prueba de pérdidas y de una etiqueta para anotar la fecha y el nombre del enfermo. En el acto de tomar las muestras se producen aerosoles infectantes, de modo que es esencial tomar las medidas estándar para la protección del personal de salud.

Cabe enfatizar aquí que el rendimiento del estudio bacteriológico depende de la calidad de la muestra y de su manejo, de lo cual debe hacerse responsable el personal de salud

que la obtiene. Una buena muestra, bien conservada aunque sea a temperatura ambiente, puede ser procesada más de una semana después de obtenida; incluso puede ser enviada por correo a laboratorios distantes. Deben elegirse para su estudio los grumos más purulentos.

Es usual que se informen baciloscopias negativas en tuberculosis incluso cavitarias que están eliminando millones de bacilos por la expectoración, simplemente porque se obtuvo una mala muestra de una mujer o de un niño, que muchas veces no saben expectorar, o de un enfermo debilitado, al que se le deja un frasco o un tubo para que eche en él lo que quiera o lo que pueda.

Baciloscopía

Empleando la tinción de Ziehl-Neelsen, al examen directo de la expectoración los bacilos aparecen como bastoncillos ligeramente curvados, de color rojo sobre un fondo azul.

Cuando deben leerse muchos exámenes resulta más conveniente la microscopia fluorescente. En este caso se utiliza auramina fenolada como colorante, con la cual los bacilos se toman fluorescentes cuando se los expone a la luz ultravioleta, haciéndose fácilmente visibles.

Se pueden emplear así objetivos que amplían considerablemente cada campo microscópico, lo que permite examinar un número de campos 15 veces mayor que con la tinción de *Ziehl-Neelsen*. Infortunadamente, estos microscopios son caros y sólo se justifican en grandes laboratorios, cuando deben procesarse más de 50 muestras diarias.

Actualmente tendemos a seguir las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud, que informa las baciloscopias en cruces.

En las baciloscopías que no son obviamente positivas, deben examinarse por lo menos 100 campos, siguiendo la metodología detallada en los manuales de bacteriología.

En caso de duda, debe ampliarse la lectura a 200 campos más, o hacer nuevos frotis de la misma muestra. Cuando en una lámina se observa sólo 1 a 3 bacilos por 100 campos, la muestra debe ser informada como negativa, en tanto no se confirme su

positividad con nuevos extendidos, con nuevas muestras o con el cultivo.

La baciloscopía ha sido adoptada por la mayoría de los países en desarrollo como el procedimiento diagnóstico de elección en los enfermos sintomáticos, porque indudablemente es el método más simple, rápido, específico y barato. Sin embargo, su sensibilidad deja que desear, ya que como regla deben existir entre cinco mil a diez mil bacilos por ml de expectoración para que tengan un 50% de posibilidades de ser detectados al microscopio; sólo cuando el número de bacilos alcanza a más de 100.000 por ml de expectoración, podemos esperar que las baciloscopias sean consistentemente positivas. Aunque la especificidad de la baciloscopía es vecina al 100%, debemos recordar el teorema de Bayes que dice que a medida que la prevalencia de una enfermedad disminuye, aumenta la proporción de exámenes falsos positivos asociados a ella.

Cultivo

El cultivo es una técnica que tiene mayor sensibilidad, ya que basta que existan más de 10 bacilos por ml. en muestras digeridas y concentradas, para que sea positivo. Recordemos que la baciloscopía sólo utiliza 0,001 ml de la muestra, efectuando un extendido de unos 10.000 campos microscópicos, de los cuales en el mejor de los casos, sólo se leen 100 a 200 campos; en cambio, los cultivos procesan 0,1 ml de expectoración.

Es por esto que los cultivos son el método de elección para el diagnóstico de la tuberculosis en los países desarrollados; aun en los países en desarrollo, su implementación puede aumentar el rendimiento del diagnóstico bacteriológico hasta en un 20% o más.

En los medios de cultivo sólidos, como el de *Lowenstein-Jensen* que es uno de los más usados en clínica, las colonias aparecen como rugosas, no pigmentadas, formando cordones.

Es característico que los bacilos tuberculosos variedad humana tengan actividad catalasa débil, que desaparece al calentarlos a 680 C, y tests de niacina y de reducción de nitrato positivos. Esto permite diferenciarlos de las micobacterias atípicas o no tuberculosas que veremos después. Por otra parte, los bacilos resistentes a la

isoniacida generalmente son catalasa negativos.

Los cultivos pueden ser persistentemente negativos en alrededor del 10% de los casos de tuberculosis pulmonar, aunque ésta sea tan severa como una diseminación miliar. Hay que tener presente que al procesar el esputo, los métodos de descontaminación, unos más que otros, son capaces de destruir gran cantidad de bacilos. Por otra parte, las lesiones con escasas poblaciones bacterianas no eliminan gérmenes todos los días ni en todas las expectoraciones. Así, para la confirmación del diagnóstico, en los casos sospechosos de tuberculosis, frecuentemente es necesario repetir los estudios bacteriológicos en días sucesivos.

La incubación del inóculo en una atmósfera de 5 a 10% de anhídrido carbónico, aumenta la positividad del examen.

Los cultivos tienen el inconveniente de su mayor costo y de la demora habitual de entre 3 y 8 semanas en su informe.

Aun utilizando medios especiales, en los países que disponen de los recursos para ello, rara vez son positivos antes de transcurridas dos a cuatro semanas de su siembra.

Hacen excepción los métodos radiométricos (BACTEC), y la aplicación de sondas inmunológicas o genéticas a los cultivos, que permiten obtener resultados a los pocos días de incubación.

Otro procedimiento, que por alguna razón no ha prendido en la práctica, es la técnica de cultivo en láminas, utilizando medios líquidos, que también permite acortar significativamente el tiempo del informe bacteriológico y de los estudios de sensibilidad.

A pesar de todas estas limitaciones los cultivos, por su mayor sensibilidad, deberán emplearse cada vez con más frecuencia para el diagnóstico de la tuberculosis. Además, son indispensables para los *Test* de resistencia *in Vitro* y para los estudios de tipificación, que permiten diferenciar entre bacilos tuberculosos y la larga serie de micobacterias no tuberculosas, patógenas y no patógenas, que existen en el ambiente.

Algunos autores informan como negativos los cultivos con menos de 5 colonias, por la mayor probabilidad de que representen contaminaciones u otros errores de laboratorio;

pero la verdad es que no hay consenso sobre su verdadera significación. Deben de ser valorados según el contexto clínico y radiológico del paciente. Parece razonable aceptar que un cultivo positivo aislado, con un número bajo de colonias, en ausencia de otros elementos que hagan pensar en tuberculosis, no es suficiente para indicar un tratamiento potencialmente tóxico. Sólo la positividad de nuevas muestras, asociada a una cuidadosa evaluación clínica, podrán hacerlos cambiar de criterio.

La inoculación experimental en animales de laboratorio ha sido desechada como método diagnóstico en clínica, por su mayor costo y porque su sensibilidad no es muy diferente a la de los cultivos.

Radiología

La radiografía de tórax es el método más sensible para el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar. Son anecdóticos los casos en los cuales una lesión bronquial aislada o un infiltrado invisible a los rayos X, pueden dar una bacteriología positiva sin que se evidencien sombras radiológicas.

Para los propósitos prácticos, puede decirse que una radiografía de tórax normal descarta el diagnóstico de tuberculosis pulmonar con bastante seguridad. El problema es que la radiología es un método considerablemente más caro, menos accesible y mucho menos específico que la bacteriología.

Prueba de Tuberculina (PPD)

En 1890 se implementó la prueba de Tuberculina (PPD) para detectar infección por medio de la respuesta celular e hipersensibilidad retardada.

La reacción de tuberculina, por razones que no se conocen bien, es de poca diagnóstica. Para aumentar su especificidad se *han* escogido concentrado de PPD tan bajas que han hecho que pierda mucho en sensibilidad, de que no es capaz de identificar a todos los individuos infectados de bacilo tuberculoso, sino que incluso puede ser negativa.

Era conocido el hecho de que las tuberculosis muy agudas o las formas miliares, las meningitis y hasta un tercio de las pleuresías, cursar con un PPD inicialmente negativo, fenómeno que se observa en los casos de tuberculosis acompañadas de enfermedades anergizantes o desnutrición.

En el último tiempo se ha observado que este fenómeno es más frecuente de lo que se creía, ya que por lo menos entre el 10 y el 20% o más de todas las formas de tuberculosis, en el momento del diagnóstico, pueden aparecer como anérgicas a la tuberculina. Son las formas llamadas no reactivas de la enfermedad, que algunos autores creen que serían de peor pronóstico. Esto ha restringido aún más el valor de este examen para la orientación diagnóstica en el caso individual. *Sin* embargo, es interesante que a las pocas semanas de iniciado el tratamiento quimioterápico, prácticamente todos los tuberculosos que eran negativos inicialmente, se hacen positivos al PPD.

En algunos centros se emplean PPD más concentrados, de 100 y hasta 250 UT en casos especiales, con el objeto de mejorar la sensibilidad diagnóstica del método, aún a expensas de perder en especificidad.

La reacción de tuberculina tiene mayor utilidad diagnóstica en los niños, especialmente en los no vacunados con BCG. Incluso en los vacunados, sobre todo si son contactos de un caso bacilífero, un PPD francamente positivo, digamos de 150 o más mm de induración, tiene mayores probabilidades de representar una infección reciente con el bacilo tuberculoso.

Los niños no vacunados tuberculina positiva, menores de 4 años, aunque no tengan

signos aparentes de enfermedad, deben ser tratados como tuberculosos activos, ya que se estima que no han tenido tiempo de controlar con seguridad la infección.

En algunas formas de tuberculosis, incluyendo la pulmonar, puede no disponerse de secreciones patológicas susceptibles de ser sometidas al estudio bacteriológico. En estos casos, con frecuencia creciente, suele recurrirse al examen histológico de un trozo de tejido obtenido ya sea a través de una fibrobroncoscopía, con biopsia endobronquial o transbronquial, o mediante una biopsia quirúrgica por toracotomía.

El hallazgo de los clásicos *Tubérculos de Keister*, resulta bastante específico para el diagnóstico de tuberculosis, aunque cuando no están caseificados pueden confundirse con los granulomas de la sarcoidosis y de otras afecciones menos frecuentes. Para aumentar la sensibilidad y la especificidad de la técnica, es recomendable enviar siempre una parte de la muestra en un frasco con suero fisiológico, sin fijar, al bacteriólogo, para su estudio por el examen directo y especialmente por el cultivo.

Además, los cortes histológicos también deben ser examinados con tinciones adecuadas para la identificación de los bacilos alcohol-ácido resistente, aunque el rendimiento de este examen puede ser bajo, ya que debe haber más de 10.000 microorganismos por ml de tejido para que puedan ser visualizados con las técnicas corrientes. En cambio, basta que haya unos pocos bacilos para que el cultivo sea positivo.

NUEVAS TECNICAS DIAGNOSTICAS DE LA TUBERCULOSIS

- a. Métodos de cultivo radiométrico (BACTEC)
- b. Métodos químicos
- c. Detección de anticuerpos
- d. Determinación de antígenos bacterianos
- e. Métodos de recombinación de los ácidos nucleicos

Técnicas de cultivo radiométricas (BACTEC) Se han hecho muchos intentos para mejorar los métodos de cultivo del bacilo tuberculoso, de modo que se pueda disponer de sus resultados en plazos más breves. Las técnicas más útiles a este respecto parecen ser las radiométricas, que permiten hacer el diagnóstico de muchas infecciones bacterianas en pocas horas y de la tuberculosis en pocos días. Además, tienen una mayor sensibilidad que los métodos bacteriológicos tradicionales.

Para el diagnóstico de la tuberculosis se emplean unos frasquitos que contienen medio de cultivo de *Middlebrook* enriquecido, rico en ácido palmítico marcado con carbono 14 (C¹⁴). El C¹⁴ es un isótopo radioactivo natural, que emite radiaciones beta, es decir electrones de muy baja frecuencia, inofensivos para el personal de laboratorio.

En estos frascos se siembran las muestras a estudiar y si en ellos hay micobacterias vivas, al metabolizar éstas los ácidos grasos con C¹⁴ liberan el isótopo en forma de CO₂ marcado con C¹⁴ al medio ambiente, desde donde es aspirado y llevado a una cámara de ionización y transformado en una corriente eléctrica proporcional a la cantidad de bacilos en crecimiento que haya en la muestra. Esta señal eléctrica se inscribe y se expresa como un “índice de crecimiento”.

Se trata de un método automatizado, de alta sensibilidad y especificidad, que en forma simple permite hacer el diagnóstico de tuberculosis en menos de una semana en el 95% de los casos.

Este mismo procedimiento sirve para conocer en pocos días la sensibilidad de las cepas en estudio. Las mismas botellitas se expenden con determinadas concentraciones de cada medicamento antituberculoso, de modo que la emisión de radioactividad desde un cultivo que contenga determinada droga, significa que el bacilo se está multiplicando en ese medio y, por lo tanto, que es resistente a ella. Esta técnica es tan versátil que permite hacer el diagnóstico diferencial entre las distintas especies micobacterianas. Así, las muestras pueden sembrarse en frascos que contienen aditivos que favorecen o impiden la multiplicación de las diferentes micobacterias, facilitando su correcta tipificación.

Estos métodos diagnósticos han experimentado un renovado interés en esta época de

SIDA, porque facilitan la rápida diferenciación entre micobacterias tuberculosas y las micobacterias del complejo aviaro-intracelular, de tan diferente significación pronóstica y terapéutica.

Es indudable que estas nuevas técnicas bacteriológicas han significado un avance en el diagnóstico de muchas enfermedades infecciosas. Sin embargo, requieren de una inversión inicial en equipos que pocos centros pueden afrontar.

Técnicas químicas

Las micobacterias son microorganismos muy complejos, capaces de sintetizar sustancias químicas altamente específicas. Son muchos los investigadores que han dedicado sus vidas al estudio de los componentes del bacilo tuberculoso y, más especialmente, a sus lípidos.

Entre estos compuestos destacan una serie de ácidos grasos, como los ácidos micólicos y derivados esteáricos, algunos de los cuales sólo se encuentran en micobacterias.

Se ha intentado encontrar una aplicación práctica para estas investigaciones, con la esperanza de disponer de un *diagnóstico químico* de la tuberculosis. Es así como algunos autores han logrado hacer el diagnóstico precoz de la meningitis tuberculosa, a través de la determinación de bandas específicas de ácidos micólicos y tubérculo esteáricos en el líquido cefalorraquídeo. También se ha ensayado la medición del ácido tubérculo esteárico en aspirados bronquiales y en el líquido del lavado bronco alveolar obtenido por fibrobroncoscopia. Sin embargo, estos procedimientos son demasiado costosos, ya que generalmente requieren de un espectrómetro de masas y de cromatografía de gases.

Más recientemente se está empleando una técnica más simplificada, la *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), capaz de detectar cantidades infinitesimales de determinadas sustancias químicas en los líquidos orgánicos.

Con la ayuda de un computador y a un costo razonable, este instrumento es capaz de aumentar las señales un millón de veces, lo que permite la medición en pocas horas de

pequeñísimas cantidades de ácidos micólicos específicos para diferentes especies micobacterianas, utilizando de aparatos corrientes de laboratorios así como en muchos países se está midiendo la actividad de la adenosina desaminasa (ADA), una enzima proveniente del metabolismo de las purinas, que se encuentra elevada en los exudados provenientes de pleuresías, pericarditis, peritonitis y meningitis tuberculosas, como ya mencionamos al referimos a las tuberculosis extrapulmonares. Incluso se la ha encontrado aumentada en el suero de pacientes con tuberculosis activas.

OTRAS TECNICAS DIAGNOSTICAS

Nos referiremos especialmente a tres enfoques muy novedosos que permiten hacer el diagnóstico de la tuberculosis en etapas más tempranas. Los dos primeros se basan en técnicas inmunológicas y el tercero en los métodos de recombinación de los ácidos nucleicos.

En primer lugar, se pueden identificar y cuantificar en el suero del enfermo los anticuerpos (Acs) dirigidos contra antígenos (Ags) específicos de las mico-bacterias. En esto se basan la mayor parte de los métodos de diagnóstico serológico de la tuberculosis. También se puede intentar la detección directa de los Ags mico bacteriano en el suero o en las secreciones de los pacientes, con el empleo de Acs cada vez más específicos. Por último, las modernas técnicas de donación, hibridación y recombinación de los ácidos nucleicos, permiten detectar secuencias especiales de ácido desoxirribonucleico (ADN) o ribonucleico (ARN) mico bacteriano, en la expectoración o en otras muestras orgánicas.

La diferenciación entre estos tres métodos no es tan rígida como pudiera parecer, ya que frecuentemente las distintas técnicas pueden combinarse entre sí y también con los procedimientos bacteriológicos.

Siguen los intentos para encontrar nuevos marcadores de actividad tuberculosa. Uno de los más prometedores sería la medición en el suero y en otros fluidos de los receptores solubles de la interleuquina-2, que se encuentran elevados en las granulomatosis y en

otras enfermedades que se acompañan de activación de los linfocitos T. (1, 6, 10, 14)

GLUTARALDEHIDO

Compuesto químico ampliamente utilizado en la industria como desinfectante de instrumentos en laboratorios de química, medicina, odontología y farmacia.

Aunque el mecanismo de acción específico no está aún dilucidado se presume que este compuesto posee la propiedad de formar enlaces cruzados con las proteínas básicas del suero a través de uniones covalentes del grupo aldehído del compuesto con grupos amino de las proteínas, principalmente fibrinógeno y gammaglobulinas, de forma que en aquellas patologías en las que se presenta incremento sustancial de estas proteínas básicas los tiempos de gelificación se ven acortados en una mezcla de sangre - Glutaraldehído.

PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS:

Presentación: Tambor 226.8 Kg., Porrón 20 Kg.

Fórmula: C₅H₈O₂ ó 1,5 Pentanodiol.

Apariencia: Líquido Transparente.

Color: Incoloro.

Olor: Agudo, frutal y medicinal.

PH a 25° C: 3.1 - 4.5

PRECAUCIONES:

Piel: Lávese de inmediato con jabón y abundante agua. Consulte al médico.

Ojos: Lave de inmediato los ojos y si usa lentes de contacto no los remueva.

Ingestión: No induzca al vómito, no dé nada a beber.

Inhalación: Remueva al aire fresco suministre respiración artificial si es necesario.
(2, 3, 4, 5).

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

Validación de prueba diagnóstica.

Población de estudio

95 pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar.

Área de estudio

Se estudiaron pacientes ingresados en el Hospital Rosario Lacayo y pacientes diagnosticados en centros asistenciales públicos o privados de la ciudad de León durante el periodo de Enero 2004 a Enero 2005 que cumplieran con la definición de caso.

Definición de caso

Todo paciente ingresado en el Hospital Rosario Lacayo o centros asistenciales públicos o privados de la ciudad de León con diagnóstico de tuberculosis pulmonar con cultivo del *Mycobacterium Tuberculosis* tomado previo a la aplicación de quimioterapia antituberculosa.

Criterios de inclusión

- 1) Que aceptará participar voluntariamente en el estudio.
- 2) Que cumpliera la definición de caso.
- 3) Mayor de doce años de edad.

Criterios de exclusión

- 1) Que no aceptara participar voluntariamente en el estudio.
- 2) Paciente con tuberculosis extrapulmonar.
- 3) Que no cumpliera la definición de caso.
- 4) Paciente menor de doce años.

Fuente

Primaria: entrevista directa.

Secundaria: expediente clínico.

Instrumento

Se procedió a la recolección de datos en ficha elaborada por el autor conteniendo preguntas abiertas y cerradas, se realizó prueba piloto en 3 pacientes que no pertenecen al estudio, posteriormente se corrigió.

Recolección de la información

A todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, se les realizó entrevista estandarizada utilizando ficha de recolección de la información, la cual fue llenada personalmente por el investigador, quien fue debidamente entrenado en su manejo, otros datos se tomaron del expediente clínico.

Aspectos éticos

Se solicitó permiso de las autoridades responsables del Hospital Rosario Lacayo y centros asistenciales involucrados y se pidió el consentimiento informado de los pacientes, previa explicación de los objetivos del estudio, asegurándoles que los resultados obtenidos serían conocidos por el autor y utilizados con los propósitos planteados únicamente.

Procedimiento para realización de la prueba de Glutaraldehído.

Se realizó la toma de 2 cc de sangre venosa completa por personal de enfermería, usando las normas universales de asepsia y antisepsia. Posteriormente se trasladaron las muestras al laboratorio de microbiología de la facultad de Ciencias Médicas en el campus Médico de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN) León y se realizó el estudio en dos fases:

Estandarización

De 2 cc de sangre venosa completa tomada en tubos de ensayo con anticoagulante Etil Diamino Tetra Acetato (EDTA).se tomó 0.5cc luego se mezcló gentilmente con Glutaraldehido a diferentes concentraciones, inicialmente al 0.5%,1%,2.5%,5% y al 10%, se midió el tiempos en que las muestras se coaguló.

Por los resultados obtenidos se concluyo que la concentración de Glutaraldehido al 2.5% era ideal ya que aquí se puede determinar fácilmente la diferencia entre los tiempos de gelificación de pruebas positivas y negativas.

Realización de prueba final.

De cada muestra sérica de los pacientes se tomó 0.5cc y se mezcló gentilmente con Glutaraldehido al 2.5% 0.5cc, se observó constantemente las mezclas hasta verificar coagulación.

Plan de análisis.

Los resultados obtenidos se procesaron de manera automatizada utilizando el programa Epi info. version6.04.

Se estimó promedio, desviación estándar y porcentajes para calcular sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo utilizando el teorema de Bayes (Tabla 1 y 2).

Los resultados se presentan en gráficos y tablas.

El valor de corte se determinó a partir del promedio de los tiempos de gelificación más dos desviaciones estándar. (95 % de confianza, $p < 0.05$).

Se considera positivo a la prueba del Glutaraldehido a todo paciente con tiempo de gelificación menor de 14 minutos expresado, como valor de corte.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Valor
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual.	Años
Sexo	Característica filogenético que diferencia al hombre de la mujer.	Masculino Femenino
Ocupación	Actividad laboral a la que se dedica la persona la mayor parte de su tiempo.	Agricultores Obreros Amas de casa Profesionales
Sensibilidad	Capacidad del procedimiento de efectuar diagnóstico correcto de enfermedad cuando ésta se encuentra presente.	0 a 100 %
Especificidad	Capacidad del procedimiento de efectuar diagnóstico correcto de ausencia de enfermedad, cuando ésta no esta presente.	0 a 100 %
Valor Predictivo Positivo	Probabilidad que la enfermedad este presente cuando el resultado del procedimiento es positivo.	0 a 100 %
Valor Predictivo Negativo	Probabilidad que la enfermedad no este presente cuando el resultado del procedimiento es negativo.	0 a 100 %

TEOREMA DE BAYES

Sensibilidad

Capacidad del procedimiento de efectuar diagnóstico correcto de enfermedad cuando ésta se encuentra presente.

$$\text{Sensibilidad: } \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{Total de enfermos}} \times 100 = \frac{a}{a+c} \times 100$$

Especificidad

Capacidad del procedimiento de efectuar diagnóstico correcto de ausencia de enfermedad, cuando ésta no esta presente.

$$\text{Especificidad: } \frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{Total sin patología}} \times 100 = \frac{d}{b+d} \times 100$$

Valor predictivo positivo

Probabilidad que la enfermedad este presente cuando el resultado del procedimiento es positivo.

$$\text{VPP: } \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{Total de pruebas positivas}} \times 100 = \frac{a}{a+b} \times 100$$

Valor predictivo negativo

Probabilidad que la enfermedad no este presente cuando el resultado del procedimiento es negativo.

$$\text{VPN: } \frac{\text{Verdadero negativos}}{\text{Total de pruebas negativas}} \times 100 = \frac{d}{c+d} \times 100$$

Tabla No 1.

Descripción del *Teorema de Bayes*

Cultivo de Mycobacterium Tuberculosis			
Prueba del Glutaraldehido	positivo	Enfermo a Verdadero Positivo	Sano b Falso Positivo
	negativo	C Falso Negativo	d Verdadero Negativo

Tabla No 2

Aplicación del teorema de Bayes en el estudio, Evaluación de la utilidad de la prueba del Glutaraldehido para la detección de casos de tuberculosis pulmonar en León durante el periodo Enero 2004-Enero 2005.

Cultivo de Mycobacterium Tuberculosis				
Prueba del Glutaraldehid		Positivo	negativo	
	positivo	55	8	
	negativo	6	26	
Total		61	34	95

RESULTADOS

De un total de 95 personas estudiadas, 61 fueron positivos a la prueba de Glutaraldehído (64.2%) y 34 resultaron negativos (35.8%). Gráfico N°1.

En relación a la distribución por sexo, se encontraron 68 casos positivos del sexo masculino (71.5%) y 27 casos positivos al sexo femenino (28.5%). (Gráfico 2).

En cuanto a la procedencia 58 casos positivos (61.1%) corresponden al área rural y 37 casos positivos (38.9 %) al área urbana. (Gráfico 3)

Según los grupos etáreos los casos positivos encontrados se distribuyen de la siguiente manera:

En el grupo de 12- 24 años 16 pacientes (16.8), en el de 25 a 44 años con 47 casos (49.4%) y 23casos (24.2%) en el de 45 a 64 años y 9 casos en mayores de 65 años (9.5%). (Gráfico 4.)

De acuerdo a la ocupación los pacientes se distribuyeron de la siguiente manera: agricultores 43 casos (45.2 %); empleadas domésticas y amas de casa 30 casos (31.5 %) obreros 20 casos (21.0%) profesionales 2 casos (2.1%) (Gráfico 5).

La sensibilidad de la prueba de 90% y la especificidad de 76%, con un valor predictivo positivo de 87% y un valor predictivo negativo de 81%. Tabla N°3.

DISCUSION.

En nuestro país al igual que en otros países pobres, encontramos dificultades para diagnóstico oportuno de pacientes con tuberculosis, debido a la escasez de recursos para ampliar la captación principalmente en áreas rurales, donde el Test puede ser útil en el diagnóstico de Tuberculosis.

En este estudio se encontró que la mayoría de las casos presentaron positividad a la prueba, observándose concordancia con estudios realizados en Nepal por Larsson y col y Kantor y Col. en Argentina (3, 4,5).

La mayoría de casos positivos corresponden al sexo masculino, lo que se explica debido a que estos presentan otros factores de riesgo como el alcoholismo, tabaquismo y labores extenuantes que aumentan la susceptibilidad a la infección.

En cuanto a la procedencia, se encontró mayor número de casos positivos en el área rural respecto a los urbanos, ya que en estas áreas las condiciones socio económicas e higiénico sanitaria son muy precarias, aunque hay que recordar que la mayoría de la población estudiada es de origen rural, sin embargo estos resultados se relacionan con lo referido en la literatura.

Los grupos etáreos con mayor número de positividad a la prueba fueron adultos jóvenes, quienes presentan factores de riesgo como el alcoholismo, tabaquismo, promiscuidad, y ancianos quienes frecuentemente presentan otras enfermedades que deprimen su inmunidad y los vuelven más vulnerables a la enfermedad y con un sistema inmunitario mas deficiente, otro factor importante a tomar en cuenta es que la mayoría de la población en general corresponde a estos grupos, es posible que el periodo prolongado entre la infección y el desarrollo de los síntomas supone que la población mayor va a ser la mas afectadas ,en segundo lugar es probable que los pacientes de mayor edad vivieron en épocas en que la enfermedad era mas común (7,9).

En relación a la ocupación, se observó mayor casos positivos entre agricultores y amas de casa que generalmente viven en áreas rurales con malas condiciones de vida, hacinados, mal nutridos, con acceso inadecuado a los servicios de salud preventiva y terapéutica. Otro grupo con alta incidencia son los comerciantes, quienes debido a su forma de trabajo están más expuestos al contagio.

Frecuentemente el diagnóstico se realiza a través de estudio bacteriológico BAAR con tinción de Ziehl Neelsen en muestras de esputo, sin embargo este tiene la desventaja de que se necesita un laboratorio que este dotado de un personal calificado y un equipo adecuado, el cual no está disponible en todos los servicios de salud y no es de elección en casos en que no puede tomarse la muestra de esputo por ejemplo: pacientes debilitados, ancianos, niños, pacientes con lesiones pulmonares cerradas, con alteraciones psiquiátricas o neurológicas entre otros, frecuentemente se encuentra negativos cuando la cantidad de bacilos es menor a 100,000 por ml. En estos casos es necesario implementar un método alternativo en donde se estudie muestra sérica biológica para no recurrir a métodos invasivos y más caros. (1, 6, 8,9).

El Test de Glutaraldehido, resulta útil para diagnosticar Tuberculosis pulmonar en muestras séricas, considerando que el principio de este es la capacidad de interacción entre los grupos aldehídos del compuesto y grupos amino de las proteínas básicas del suero (fibrinógeno y gamma globulina) que se encuentran elevados como reactantes de fase aguda en enfermedades pulmonares y son responsables del acortamiento de los tiempos de gelificación de muestras séricas, lo cual no sucede en los voluntarios sanos. Cabe señalar que pueden encontrarse casos positivos a la prueba de Glutaraldehido en otras patologías pulmonares. Aquí se hace necesario la buena correlación clínica y el apoyo de métodos auxiliares para descartar patologías distintas a la Tuberculosis. En éste estudio al igual que los reportados en la literatura el Test de Glutaraldehido resulto útil para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar por su bajo costo, buena sensibilidad y especificidad. (2, 3, 4,5)

CONCLUSIÓN.

La prueba de Glutaraldehido tiene utilidad en el diagnóstico de tuberculosis, por su buena sensibilidad 90% aunque su baja especificidad 76% se debe a la positividad de la prueba en pacientes con enfermedades pulmonares distintas a la tuberculosis, pero por ser rápida y fácil de realizar, de bajo costo y que no requiere equipo de laboratorio sofisticado, puede ser utilizado en la práctica clínica y epidemiológica en áreas rurales con alta prevalencia de Tuberculosis y escasez de recursos económicos.

RECOMENDACIONES

Dados los resultados de la prueba, por su nivel de sensibilidad y especificidad encontrado sugerimos realizar esta prueba a los pacientes en los que se sospeche clínicamente Tuberculosis pulmonar y que no se disponga del cultivo (prueba de oro) para su diagnóstico.

Recomendamos que sea tomado un cultivo a todo paciente en el que se sospeche o diagnostique Tuberculosis pulmonar.

Sugerimos realizar este estudio en un periodo mayor de tiempo con un número mayor de personas para disminuir los probables sesgos y errores que se pudieran evitar, para mejorar los niveles de especificidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Harrison: Tratado de medicina interna. (13va.ed). Editorial Interamericana McGraw- Hill. (s.e), 1994 Vol. 1 Pág. 827-836.
2. Avrameas S. & Ternynck. : The cross-linking of proteins with glutaraldehyde and its use for the preparation of immunoabsorbents. *Immunochemistry*. 6,53-66. 1969.
3. Liberg P: The fibrinogen concentration in blood of dairy cows and its influence on the interpretation of the Glutaraldehyde and formol- gel test reactions. *Acta Veterinaria Scandinavia*. 19,413-421. 1978.
4. Larsson S. et al: Pulmonary Tuberculosis , a preliminary report. Katmandú, Nepal. (s.e), 1989.
5. Kantor I. N. , et al: Evaluación de la prueba del Glutaraldehido para la detección de la tuberculosis. Buenos Aires, Argentina. (s.e) , 1991.
6. Hernán Vélez, A. et al: Fundamentos de medicina. Enfermedades infecciosas. (4 ta. de.) Medellín Colombia. Editorial Corporación para investigación biológica. (C.I.B.). 1992.
7. Billo, N: "La Tuberculosis, un problema global". Ponencia en el XXV congreso panamericano de la ULASTER. Perú, Octubre 1993.
8. Ramírez R. Tuberculosis en enfermedades infecciosas. 4ta.ed. corporación para investigaciones biológicas Colombia 1991.
9. Restrepo. Tuberculosis en neumología. Corporación para la investigación biológica (C.I.B.) 1986.

10. Enarson Donald. : Guía de la Tuberculosis para los países de alta prevalencia. (2 da. ed), 1993, Pág. 7-8.
11. Robbins: Patología estructural y funcional. (4ta. ed.). Editorial interamericana Mc Graw - Hill. (s.i.), 1990 Vol. 1. Pág. 394-400.
12. Cruz González J R: Informe anual 1994 del programa de control de tuberculosis. MINSA 1995.
13. Boletín oficina sanitaria panamericana. Vol. 120 número 3. Marzo 1996 Pág. 226.
14. Victorino Farga, Tuberculosis, 2da ed, OPS-OMS, ed MEDITERRANEO, 1992.
15. Lawrence M. Tierney, Jr. Diagnóstico clínico y tratamiento. 37^a.ed 2002.
16. Global Tuberculosis Control. Who Repot 2002 Communicable Diseases World Health Organization.
17. Pan American Journal of Publical Health. Pan American Health Organization. Vol.1, No1. Juio 2004.
18. Tratamiento de la Tuberculosis .Directrices para los programas nacionales. Programa Mundial contra la Tuberculosis Organización Mundial de la Salud Segunda ed. 1997.
19. Clinical Tuberculosis. John Crofton, Norman Horne, Fred Miller. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease and by Teaching Aids at Low Cost.
20. Manual de Normas y Procedimientos de Programa de Control de Tuberculosis. ed 2004. Dirección de Enfermedades Transmisibles. Programa de control de Tuberculosis.

21. Tb/HIV A Clinical Manual. Second edition World Health Organization. Stop TB Department.
22. Fanta E: Tuberculosis. Pediatría de Meneghello. (4 ta.ed.).Ediciones Mediterráneo. 1991.
23. Directrices para el tratamiento de la tuberculosis fármaco resistente. Organización Mundial de la Salud.1997.

ANEXOS

**EVALUACION DE LA PRUEBA DE GLUTARALDEHIDO EN LA
DETECCION DE CASOS DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN LEON
EN EL PERIODO ENERO 2004-ENERO 2005.**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN-LEON**

No. de ficha: _____

Fecha: _____

I) Datos Generales

Nombre completo: _____

Edad: _____ **Sexo:** F ____ M ____

Ocupación: _____

Procedencia:

Urbana: _____

Rural: _____

Ambulatorio: _____ **Hospitalizado:** _____

II) Métodos Diagnósticos empleados

BAAR: ____ **Radiografía de tórax:** ____ **Cultivo:** ____

Tiempo de gelificación (minutos): _____

Resultados: _____

Tabla No 3.

Resultados encontrados en el estudio. Evaluación de la prueba del Glutaraldehido en la detección de casos de tuberculosis en León en el período Enero 2004-Enero 2005.

Variable	Porcentaje
Sensibilidad	90 %
Especificidad	76 %
Valor Predictivo positivo	87 %
Valor Predictivo Negativo	71 %

Gáfico No.1
Distribución de la población según resultados positivos y negativos en el estudio: Evaluación de la prueba de Glutaraldehido en la detección de casos de tuberculosis pulmonar en León en el período Enero 2004-Enero 2005.

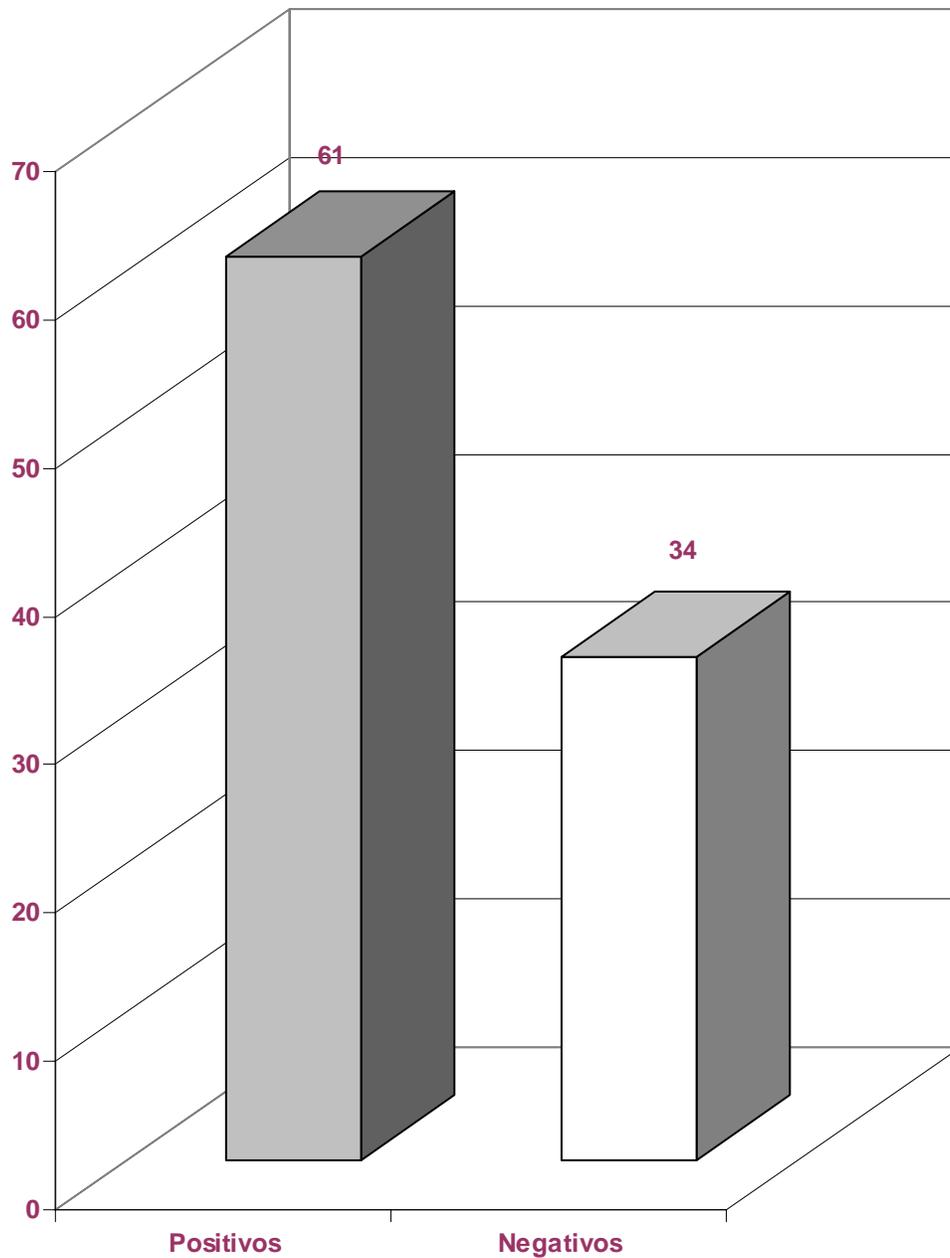


Gráfico No. 2
Distribución de la población según sexo en el estudio Evaluación de la prueba de Glutaraldehido en la detección de casos de tuberculosis pulmonar en Leónen el período Enero 2004-Enero2005.

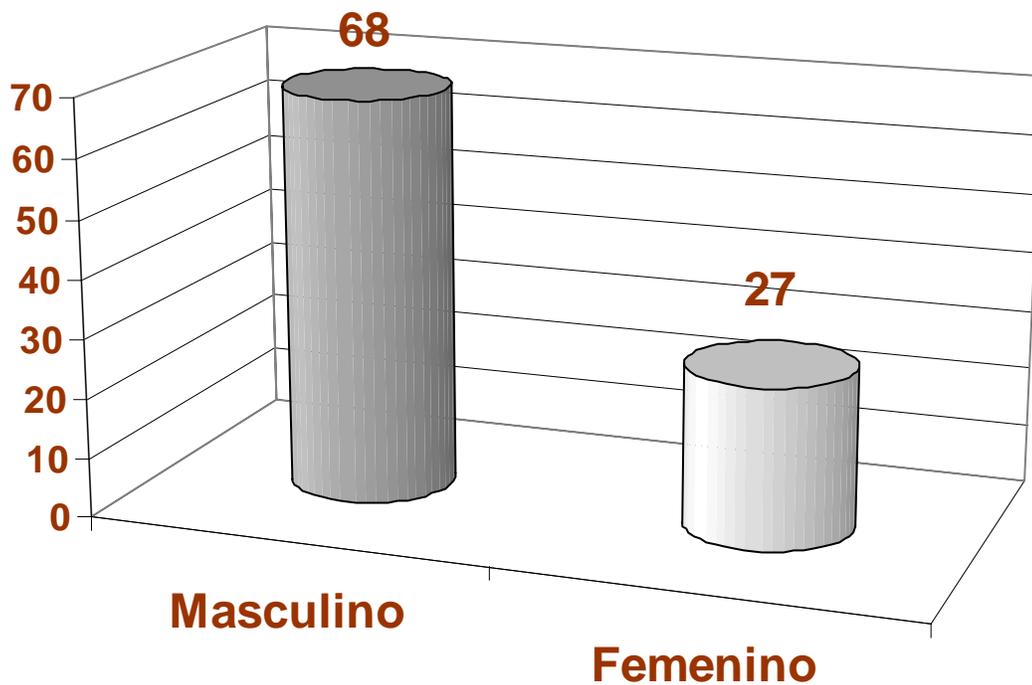


Gráfico No. 3
Distribución de la población según origen
en el estudio: Evaluación de la prueba de
Glutaraldehido en la detección de casos de
tuberculosis pulmonar en León en el
período Enero 2004-Enero 2005.

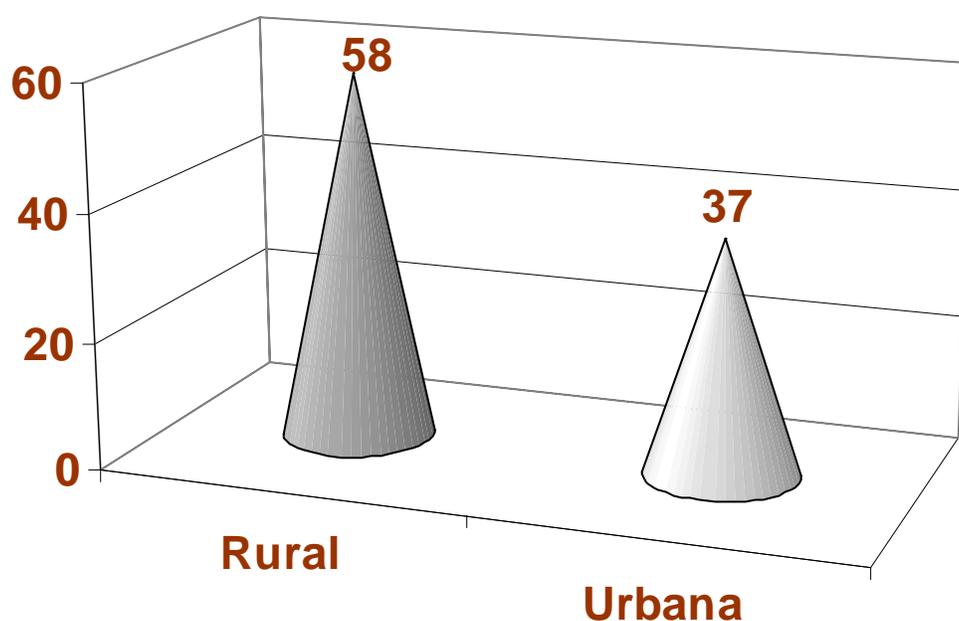


Gráfico No.4
Distribución de la población según grupos etáreos en el estudio: Evaluación de la prueba de Glutaraldehído en la detección de casos de tuberculosis pulmonar en León en el período Enero 2004-Enero 2005.

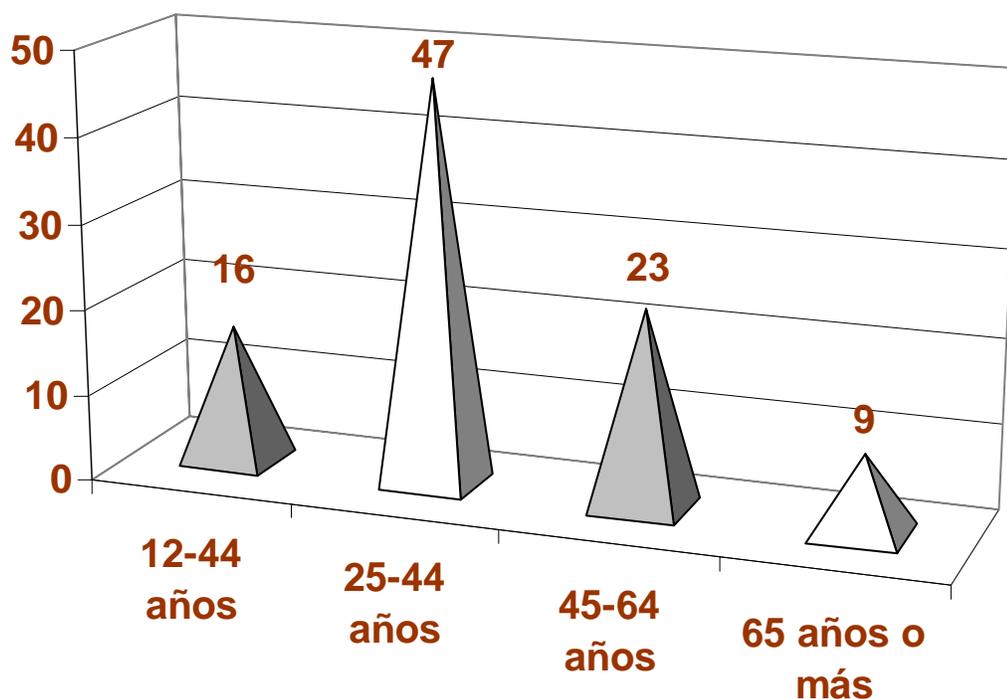


Gráfico No.5
Distribución de la población según ocupación en el estudio: Evaluación de la prueba de Glutaraldehído en la detección de casos de tuberculosis pulmonar en León en el período Enero 2004 -Enero 2005.

